



ORIGINALES

Artículo bilingüe inglés/español

Estudio PAUSATE: Prevalencia y adecuación del uso hospitalario de antimicrobianos en España

PAUSATE Study: Prevalence and appropriateness of the use of antimicrobials in Spanish hospitals

José María Gutiérrez-Urbón¹, Mercedes Arenere-Mendoza²,
Edurne Fernández-de-Gamarra-Martínez³, Aurora Fernández-Polo⁴,
Silvia González-Suárez⁵, Jordi Nicolás-Picó⁶, María Eugenia Rodríguez-Mateos⁷,
Elena Sánchez-Yáñez⁸

¹Servicio de Farmacia. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. España. ²Servicio de Farmacia. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España. ³Servicio de Farmacia. Hospital de la Santa Creu i San Pau. Barcelona. España. ⁴Servicio de Farmacia. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. España. ⁵Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife. España. ⁶Servicio de Farmacia. Hospital Universitari Mútua Terrassa, Barcelona. España. ⁷Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Puerto del Mar. Cádiz. España. ⁸Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

Autor para correspondencia

José María Gutiérrez Urbón
Avenida As Xubias, 84.
15006 La Coruña. España.

Correo electrónico:
Jose.Gutierrez.Urbon@sergas.es

Recibido el 17 de noviembre de 2021;
aceptado el 17 de enero de 2022.
Early Access date (08/02/2022).
DOI: 10.7399/fh.13152

Cómo citar este trabajo

Gutiérrez-Urbón JM, Arenere-Mendoza M, Fernández-de-Gamarra-Martínez E, Fernández-Polo A, González-Suárez S, Nicolás-Picó J, Rodríguez-Mateos ME, Sánchez-Yáñez E. Estudio PAUSATE: Prevalencia y adecuación del uso hospitalario de antimicrobianos en España. Farm Hosp. 2022;46(5):271-81.

Resumen

Objetivo: Conocer la prevalencia y el grado de adecuación del uso de antimicrobianos en los hospitales españoles mediante una revisión sistemática transversal realizada por farmacéuticos.

Método: Estudio multicéntrico, nacional, transversal sobre el 10% de los pacientes ingresados en los hospitales participantes un día del mes de abril de 2021. La participación de los hospitales fue voluntaria y la selección de la población aleatoria. De la población se disgregó la muestra de estudio, constituida por los pacientes que recibían el día del corte al menos un antimicrobiano perteneciente a los grupos J01, J02, J04, J05AB, J05AD y J05AH del Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica y Química. Sobre la muestra de estudio, el farmacéutico realizó un registro y evaluación de la adecuación del tratamiento antimicrobiano siguiendo una metodología propuesta y validada por el Grupo de trabajo de Atención Farmacéutica al Paciente con Enfermedad Infecciosa de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. La metodología de evaluación consideró cada una de las dimensiones que conforman la prescripción del antimicrobiano e incluyó un algoritmo para calificar la prescripción global como adecuada, mejorable, inadecuada y no valorable.

Abstract

Objective: To determine the prevalence and appropriateness of antimicrobial use in Spanish hospitals through a pharmacist-led systematic cross-sectional review.

Method: A nationwide multicenter cross-sectional study was conducted on 10% of the patients admitted to the participating hospitals on one day in April 2021. Hospital participation was voluntary, and the population was randomly selected. The study sample was made up of patients who, on the day of the study, received at least one antimicrobial belonging to groups J01, J02, J04, J05AB, J05AD or J05AH in the Anatomical Therapeutic Chemical Classification System. The pharmacist in charge made a record and carried out an evaluation of the appropriateness of antimicrobial use following a method proposed and validated by the Pharmaceutical Care of Patients with Infectious Diseases Working Group of the Spanish Society of Hospital Pharmacy. The evaluation method considered each of the items comprising antimicrobial prescriptions. An algorithm was used to assess prescriptions as appropriate, suboptimal, inappropriate and unevaluable.

PALABRAS CLAVE

Programas de optimización del uso de antimicrobianos; Indicadores de calidad de la atención de la salud; Estudios transversales; Utilización de medicamentos; Antiinfecciosos.

KEYWORDS

Antimicrobial stewardship; Quality indicators healthcare; Cross-sectional studies; Drug utilization; Anti-infective agents.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

Resultados: Participaron 103 hospitales y se revisó el tratamiento de 3.568 pacientes, de los que 1.498 (42,0%) recibieron terapia antimicrobiana, 424 (28,3%) en combinación. La prevalencia de los antimicrobianos más frecuentes fue: amoxicilina-clavulánico 7,2%, ceftriaxona 6,4%, piperacilina-tazobactam 5,8% y meropenem 4,0%. Respecto a la adecuación del tratamiento la prescripción, fue considerada adecuada en el 34% de los casos, mejorable en el 45%, inadecuada en el 19% y no valorable en el 2%. Las dimensiones que más influyeron en la calificación de la prescripción como mejorable fueron el registro en la historia clínica, la elección del agente, la duración del tratamiento y la monitorización de la eficacia y seguridad, y como inadecuada la indicación de antimicrobiano.

Conclusiones: La metódica utilizada permite conocer la prevalencia y adecuación del uso de antimicrobianos, paso previo para diseñar y emprender acciones de mejora y medir el impacto de su implantación en el marco de los programas de optimización del uso de antimicrobianos.

Introducción

El uso inadecuado de antimicrobianos en los hospitales es un hecho que asumimos como cierto en mayor o menor medida, aunque es difícil de cuantificar por las dificultades metodológicas y prácticas que conlleva su medida y por la falta de estandarización de su evaluación. Diversos estudios en distintos países sitúan el uso hospitalario inadecuado de antimicrobianos entre el 16 y 70%¹⁻⁴. Las consecuencias del uso excesivo o inapropiado de antimicrobianos son el incremento del riesgo de efectos adversos, incluida la infección por *Clostridioides difficile*, el fracaso terapéutico con afectación potencial sobre la morbilidad y mortalidad, la selección de microorganismos resistentes y el aumento de costes en salud^{5,7}.

Especialmente relevante es el incremento de resistencias bacterianas a los antimicrobianos, que se ha convertido en un problema de salud mundial. La Organización Mundial de la Salud establece como uno de los cinco objetivos estratégicos para la lucha frente a las resistencias microbianas la optimización del uso de los antimicrobianos⁸.

Los programas de optimización del uso de antimicrobianos (PROA) se están implantando progresivamente en nuestros hospitales. Entre sus objetivos se encuentran mejorar los resultados clínicos, minimizar los efectos adversos incluyendo las resistencias y medir y mejorar el uso apropiado de los agentes antimicrobianos para garantizar una terapia coste-efectiva^{9,10}.

Se han propuesto diversas estrategias para estimar la calidad del uso de los antimicrobianos en distintos ámbitos. Una de ellas consiste en establecer indicadores de calidad del uso basados en el consumo^{11,12}. Sin embargo, el método más empleado para evaluar la prevalencia y el uso de los antimicrobianos son los estudios transversales^{13,14}. Éstos se realizan generalmente en un solo día y constituyen una herramienta eficiente cuando el tiempo y los recursos no permiten llevar a cabo un estudio longitudinal. Una muestra significativa puede proporcionar información sobre la prescripción antibiótica en distintos momentos del curso del tratamiento. En España, la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) registra anualmente la prevalencia del uso de antimicrobianos en los hospitales¹⁵.

La evaluación de una prescripción de fármacos antimicrobianos debe considerar varias dimensiones como son la indicación, el espectro, la posología, la duración, la monitorización de eficacia y seguridad y el registro. El mayor problema para realizar una evaluación sistemática de una prescripción antimicrobiana es la falta de estandarización en su metódica, por la complejidad que conlleva la evaluación de cada uno de estos aspectos. Otro punto crítico es la carga de subjetividad en la evaluación y la variabilidad entre observadores¹⁶⁻¹⁸.

El objetivo del estudio PAUSATE fue evaluar la prevalencia y el grado de adecuación del uso de antimicrobianos en los hospitales españoles mediante una revisión sistemática transversal realizada por farmacéuticos.

Métodos

Diseño del estudio

Estudio multicéntrico, nacional, transversal sobre el 10% de los pacientes ingresados en los hospitales participantes un día del mes de abril de 2021. Se eligió este porcentaje de muestra para evitar una excesiva carga

Results: One-hundred three hospitals participated in the study and the treatment of 3,568 patients was reviewed. A total of 1,498 (42.0%) patients received antimicrobial therapy, 424 (28.3%) of them in combination therapy. The most commonly prescribed antimicrobials were amoxicillin-clavulanic acid (7.2%), ceftriaxone (6.4%), piperacillin-tazobactam (5.8%), and meropenem 4.0%. As regards appropriateness, prescriptions were considered appropriate in 34% of cases, suboptimal in 45%, inappropriate in 19% and unevaluable in 2%. The items that most influenced the assessment of a prescription as suboptimal were completeness of medical record entries, choice of agent, duration of treatment and monitoring of efficacy and safety. The item that most influences the assessment of a prescription as inappropriate was the indication of antimicrobial agent.

Conclusions: The method used provided information on the prevalence and appropriateness of the use of antimicrobials, a preliminary step in the design and implementation of actions aimed at measuring the impact of the use of antimicrobials within the antimicrobial stewardship programs.

de trabajo en hospitales de mayor tamaño y fomentar la participación masiva. La participación de los hospitales fue voluntaria y canalizada a través de la lista de correo de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). Para cada centro se nominó un farmacéutico investigador. Opcionalmente podían participar farmacéuticos colaboradores para ayudar en la recogida de datos, pero la toma de decisiones sobre la evaluación fue responsabilidad del farmacéutico investigador.

El farmacéutico investigador de cada centro eligió un día dentro del periodo de estudio para realizar el corte de prevalencia. La población de estudio se escogió seleccionando de forma aleatoria el 10% de los pacientes ingresados el día del corte, sin excluir ningún servicio clínico. El método de aleatorización fue de libre elección en cada centro, aunque se proporcionaron instrucciones para hacerlo a través de una hoja de cálculo Excel.

De la población se disgregó la muestra de estudio, constituida por los pacientes que recibían el día del corte al menos un antimicrobiano perteneciente a los grupos J01 (antibacterianos para uso sistémico), J02 (antimicóticos para uso sistémico), J04 (antimicobacterias), J05AB (antivirales de acción directa nucleósidos y nucleótidos excluyendo inhibidores de la transcriptasa reversa), J05AD (antivirales de acción directa derivados del ácido fosfónico) y J05AH (antivirales de acción directa inhibidores de la neuramidasa) del Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica y Química (ATC)¹⁹.

Sobre la muestra de estudio el farmacéutico investigador realizó un registro y evaluación de la adecuación del tratamiento antimicrobiano siguiendo una metódica definida que fue propuesta y validada por los miembros del comité coordinador del Grupo de trabajo de Atención Farmacéutica al Paciente con Enfermedad Infecciosa (AFInf) de la SEFH²⁰ (Tabla 1) y basada en indicadores de calidad del uso hospitalario de antimicrobianos descritos en la literatura^{21,22}.

Metódica de evaluación

La evaluación de cada prescripción antimicrobiana se realizó cumplimentando un formulario que incluía las dimensiones de indicación de tratamiento antimicrobiano, elección del agente antimicrobiano, momento de administración de la primera dosis, dosis y frecuencia de administración, vía de administración, duración del tratamiento, monitorización de eficacia y efectos adversos y registro en la historia clínica. Cada dimensión es calificada por el farmacéutico investigador de cada centro según las directrices de la tabla 1.

La evaluación se realizó de forma transversal, no longitudinal, en todas las dimensiones excepto en la duración del tratamiento, que se hace de forma retrospectiva una vez finalizado el tratamiento antimicrobiano. Se priorizó que la evaluación se realizase el mismo día del corte y en su defecto los días inmediatamente posteriores para que el evaluador dispusiese de la misma información clínica y microbiológica que el prescriptor.

Criterios de calificación de la prescripción

De forma global la prescripción se consideró adecuada si fue calificada como adecuada en todas las dimensiones (en registro en historia

Tabla 1. Metodica AFin de la evaluación de la prescripción

Indicación de tratamiento antimicrobiano	
Adecuada	Existe una infección bacteriana, fúngica o vírica confirmada o una probabilidad razonable de que el paciente la sufra. Está indicado realizar profilaxis antimicrobiana quirúrgica o médica.
Inadecuada	No existe una infección bacteriana, fúngica o vírica confirmada o una probabilidad razonable de que el paciente la tenga. No está indicado realizar profilaxis antimicrobiana quirúrgica o médica.
Dudosa	Tengo dudas o no dispongo de elementos de juicio suficientes.
Elección del agente antimicrobiano	
Adecuada	El agente antimicrobiano es el de elección en los protocolos o guías locales o en su defecto en las guías de referencia nacionales o internacionales o en su defecto a criterio del evaluador.
Mejorable	Existen alternativas más adecuadas pero el agente prescrito es eficaz para curar o prevenir la infección.
Inadecuada	El agente antimicrobiano está contraindicado o es insuficiente para curar o prevenir la infección.
Dudosa	Tengo dudas o no dispongo de elementos de juicio suficientes.
Momento de administración de la primera dosis	
Adecuada	En sepsis grave/ <i>shock</i> séptico antes de que pase 1 hora desde el inicio de los síntomas. En infección grave antes de que pasen 6 horas del inicio de los síntomas o llegada al hospital. En profilaxis antibiótica quirúrgica entre 15-60 minutos antes de la incisión quirúrgica (excepto antibióticos de vida media larga o que requieran perfusión prolongada).
Inadecuada	No se cumple ninguno de los criterios anteriores.
Dudosa	Tengo dudas o no dispongo de elementos de juicio suficientes.
Dosis y frecuencia de administración	
Adecuada	La dosis y frecuencia de administración son las reflejadas en las guías locales o de referencia y/o están adaptadas a la gravedad de la infección y las condiciones del paciente.
Mejorable	La dosis y frecuencia de administración son eficaces para curar la infección, pero pueden producir problemas menores relacionados con su uso (p. ej., no ajuste de dosis en insuficiencia renal con riesgo menor de toxicidad).
Inadecuada	La dosis y vía de administración son ineficaces para curar o prevenir la infección y/o pueden producir problemas mayores relacionados con su uso (p. ej., dosis insuficiente con riesgo de ineficacia, o dosis excesiva con riesgo mayor de toxicidad, etc.).
Dudosa	Tengo dudas o no dispongo de elementos de juicio suficientes.
Vía de administración	
Adecuada	La vía de administración es la reflejada en las guías locales o de referencia y/o está adaptada a la gravedad de la infección y las condiciones del paciente.
Mejorable	La vía de administración es eficaz para curar la infección pero puede producir problemas menores relacionados con su uso (p. ej., no paso a vía oral si indicado, etc.).
Inadecuada	La vía de administración es ineficaz para curar o prevenir la infección y/o puede producir problemas mayores relacionados con su uso (p. ej., vía oral en infección grave).
Dudosa	Tengo dudas o no dispongo de elementos de juicio suficientes.
Duración del tratamiento	
Adecuada	Profilaxis antibiótica quirúrgica: dosis única o duración establecida en protocolos o guías locales. Tratamiento: duración recomendada en protocolos o guías locales o en su defecto en las guías de referencia nacionales o internacionales o en su defecto a criterio del evaluador.
Excesiva	Duración al menos un 50% mayor que la recomendada.
Corta	Duración al menos un 50% menor que la recomendada.
Dudosa	Tengo dudas o no dispongo de elementos de juicio suficientes.
Monitorización de eficacia y seguridad	
Adecuada	Se han realizado todas las acciones pertinentes para controlar la eficacia y seguridad del tratamiento antimicrobiano (p. ej., control de fiebre, leucocitosis, biomarcadores si procede; retirada de hemocultivos de control en bacteriemia por <i>S. aureus</i> ; hemograma en tratamiento con linezolid; creatinina sérica en tratamiento con aminoglucósidos y vancomicina, etc.).
Mejorable	No se han realizado todas las acciones pertinentes para controlar la eficacia y seguridad del tratamiento antimicrobiano con riesgo menor de fracaso terapéutico o toxicidad.
Inadecuada	No se han realizado todas las acciones pertinentes para controlar la eficacia y seguridad del tratamiento antimicrobiano con riesgo mayor de fracaso terapéutico o toxicidad.
Dudosa	Tengo dudas o no dispongo de elementos de juicio suficientes.
Registro en historia clínica	
Completo	En la historia clínica está bien documentada la justificación, cambios y suspensión del tratamiento antimicrobiano.
Insuficiente	En la historia clínica no está bien documentada la justificación, cambios y suspensión del tratamiento antimicrobiano.
Dudoso	Tengo dudas o no dispongo de elementos de juicio suficientes.

AFin: Atención Farmacéutica al paciente con enfermedad infecciosa.

clínica completo); mejorable si fue considerada adecuada o mejorable en todas las dimensiones (adecuada o excesiva en duración del tratamiento y completo o insuficiente en registro en historia clínica); inadecuada si fue calificada así en alguna dimensión (corta en duración del tratamiento). Si una prescripción contuvo dos o menos calificaciones dudosas, no alteró la valoración de adecuada, mejorable o inadecuada, excepto si coincidieron de forma simultánea como dudosas la indicación de antibioterapia y elección del agente, en cuyo caso se consideró no valorable. Si contuvo tres o más dudosas se calificó como no valorable, excepto si contuvo alguna calificación inadecuada (corta en duración del tratamiento), en cuyo caso la prescripción se consideró inadecuada.

Recogida de datos

Los datos se extrajeron de los registros de información de la historia clínica del paciente y en caso necesario contactando con el médico prescriptor.

Las variables recogidas para cada centro participante fueron: número de camas, censo de pacientes el día del corte y número de pacientes seleccionados con prescripción de al menos un antimicrobiano. Las variables recogidas para cada paciente fueron sexo, edad, unidad clínica responsable y agente/s antimicrobiano/s activos, y la evaluación de la prescripción se realizó según los criterios de la tabla 1 en un formulario diseñado al efecto.

Los datos se recopilaron y gestionaron utilizando las herramientas de captura electrónica de datos de REDCap (Research Electronic Data Capture) facilitado por la SEFH²³.

Aspectos éticos

El estudio obtuvo dictamen favorable del Comité de ética de la investigación con medicamentos de Galicia (Código del Promotor: AFI-AMO-2019-01, Código de Registro: 2019/258). El comité decidió que

no se requería el consentimiento informado del paciente. La dirección de cada centro participante fue informada prospectivamente sobre el diseño y método del estudio y aceptó su participación. Los investigadores principales y colaboradores no percibieron remuneración alguna por su trabajo. Los prescriptores fueron contactados personalmente después de la revisión del tratamiento antimicrobiano si la prescripción parecía tener consecuencias negativas para el paciente a la vista de la evaluación del investigador.

Análisis estadístico

Los datos fueron analizados usando el *Statistical Program for Social Sciences* (SPSS versión 20). Tanto para el análisis de la prevalencia como de la adecuación del tratamiento antimicrobiano se aplicó estadística descriptiva simple.

Resultados

Participaron 103 hospitales repartidos de forma heterogénea por el territorio nacional. La composición por tamaño de hospital se refleja en la figura 1 y muestra una distribución que no es proporcional con la real, con un mayor peso en el estudio PAUSATE de hospitales de mayor tamaño.

Se revisaron las prescripciones de 3.568 pacientes, de los que recibieron antimicrobianos 1.498 (42,0%). De éstos, 862 (57,5%) eran hombres, la mediana de edad fue de 69 años, rango (0-101) y estaban ingresados el 46,6% en una unidad médica, el 31,2% en una unidad quirúrgica, el 9,9% en una unidad de críticos, el 8,4% en una unidad de oncohematología, el 3,1% en una unidad de pediatría y el 0,8% en otras unidades. De los pacientes con terapia antimicrobiana, 1.449 (96,7%) recibieron al menos un antibacteriano, 126 (8,4%) al menos un antifúngico y 80 (5,3%) al menos un antivírico. La prevalencia del uso de los agentes antimicrobianos más frecuentes se recoge en la tabla 2.

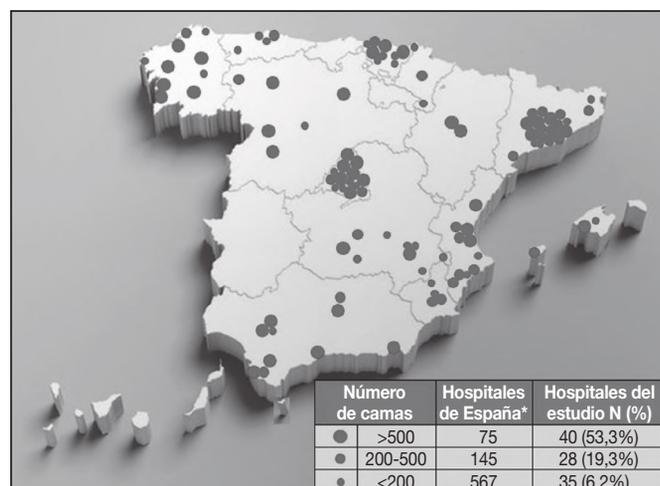
De los pacientes que recibieron terapia antimicrobiana, 424 (28,3%) lo hicieron en combinación; 358 (23,9%) recibieron al menos dos antibac-

Tabla 2. Prevalencia del uso de los antimicrobianos más prescritos

Antimicrobiano*	Prevalencia		Antimicrobiano*	Prevalencia	
	N	(%)		N	(%)
Amoxicilina-clavulánico	258	7,2%	Cloxacilina	19	0,5%
Ceftriaxona	230	6,4%	Gentamicina	19	0,5%
Piperacilina-tazobactam	207	5,8%	Imipenem	17	0,5%
Meropenem	141	4,0%	Voriconazol	17	0,5%
Levofloxacino	117	3,3%	Amikacina	15	0,4%
Cefazolina	106	3,0%	Anfotericina B	15	0,4%
Ciprofloxacino	87	2,4%	Fosfomicina	14	0,4%
Cotrimoxazol	87	2,4%	Teicoplanina	14	0,4%
Linezolid	75	2,1%	Anidulafungina	13	0,4%
Vancomicina	64	1,8%	Colistimetato	13	0,4%
Fluconazol	62	1,7%	Posaconazol	13	0,4%
Metronidazol	47	1,3%	Cefepime	12	0,3%
Aciclovir	45	1,3%	Ganciclovir	11	0,3%
Daptomicina	38	1,1%	Remdesivir	11	0,3%
Azitromicina	34	1,0%	Cefotaxima	10	0,3%
Cefuroxima	34	1,0%	Ceftazidima-avibactam	10	0,3%
Ertapenem	30	0,8%	Aztreonam	9	0,3%
Ampicilina	26	0,7%	Caspofungina	9	0,3%
Clindamicina	26	0,7%	Valganciclovir	8	0,2%
Ceftazidima	21	0,6%	Ceftarolina	7	0,2%

*Incluye vías de administración oral, parenteral e inhalada.

Figura 1. Distribución y tamaño de los hospitales participantes.



*Fuente: Catálogo Nacional de Hospitales 2019 del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.

terianos y 120 pacientes (8,0%) fueron tratados con la asociación de un betalactámico con actividad frente a *Pseudomonas aeruginosa* y un agente con actividad frente a *Staphylococcus aureus* meticilín-resistente.

Respecto a la adecuación del tratamiento, la prescripción fue considerada adecuada en el 34% de los casos, mejorable en el 45%, inadecuada en el 19% y no valorable en el 2% (Tabla 3).

Las dimensiones que más influyeron en la calificación de la prescripción como mejorable fueron el registro en la historia clínica, la elección del agente antimicrobiano, la duración del tratamiento y la monitorización de eficacia y seguridad. El 21% de los casos en que la prescripción fue calificada como mejorable se motivó exclusivamente por el registro incompleto en la historia clínica (en el 79% de los casos restantes confluyeron varias dimensiones). La dimensión que más influyó en la calificación de la prescripción como inadecuada fue la indicación de tratamiento antimicrobiano, con un 8% de las prescripciones en las que el antimicrobiano se consideró como no necesario.

Discusión

El estudio PAUSATE es el primer estudio de ámbito nacional en España que mide de forma simultánea la prevalencia y adecuación del uso hospitalario de los antimicrobianos por medio de una encuesta de prevalencia.

Los datos de prevalencia obtenidos en el estudio PAUSATE son similares a los aportados en la última encuesta del informe RENAVE del año 2019¹⁵.

Así, en el estudio PAUSATE el 42% de los pacientes revisados recibían al menos un antimicrobiano, frente al 45,8% de la encuesta RENAVE. Hay que tener en cuenta que ambos estudios difieren en la composición de los grupos ATC considerados, de forma que el estudio RENAVE, a diferencia del estudio PAUSATE, incluye los grupos A07 y P01 y excluye el J04 (excepto para aquellos agentes utilizados para bacterias no tuberculosas) y J05, si bien estos grupos engloban a agentes con pequeña repercusión en el consumo (prevalencia inferior a 2,5% cada grupo). En el estudio PAUSATE, el 28,3% de los pacientes que recibieron antimicrobianos lo hicieron en combinación frente al 27,7% de la encuesta RENAVE.

Entre los 10 antimicrobianos con mayor consumo en el estudio PAUSATE 9 coinciden en la encuesta RENAVE y las posiciones son casi superponibles, aunque los porcentajes de prevalencia de antimicrobianos de amplio espectro como piperacilina-tazobactam, meropenem y linezolid son ligeramente superiores en el estudio PAUSATE respecto a la encuesta RENAVE (5,8%, 4,0% y 2,1% versus 5,2%, 3,5% y 1,8%, respectivamente) y otros antimicrobianos como amoxicilina-clavulánico, levofloxacino, cefazolina y ciprofloxacino son superiores en la encuesta RENAVE respecto al estudio PAUSATE (8,9%, 4,9%, 4,6% y 2,9% versus 7,2%, 3,3%, 3,0% y 2,4%, respectivamente), dato que es consecuente con el mayor peso en el estudio PAUSATE de hospitales de mayor tamaño y, en consecuencia, probablemente de mayor complejidad e incidencia de infecciones nosocomiales y microorganismos resistentes.

Otros datos que pudieron reflejar esta circunstancia es la mayor prevalencia de antifúngicos en el estudio PAUSATE respecto a RENAVE (8,4% versus 3,7%) y el alto porcentaje de pacientes en el estudio PAUSATE con la asociación de un betalactámico con actividad frente a *Pseudomonas aeruginosa* y un agente con actividad frente a *Staphylococcus aureus* meticilín-resistente (8,0%).

A diferencia de la encuesta RENAVE, el estudio PAUSATE se ha limitado a recoger datos de prevalencia y adecuación de uso de los antimicrobianos, sin registrar información sobre la indicación de uso de antimicrobianos (profilaxis, terapia empírica o dirigida e infección comunitaria o nosocomial), y factores de riesgo del paciente (comorbilidades, inmunosupresión, dispositivos e implantes, etc.).

Tabla 3. Grado de adecuación por dimensiones y prescripción global

Dimensión	Grado de adecuación (%)			
	Adecuada	Mejorable	Inadecuada	Dudosa
Indicación de antimicrobiano	88%		8%	4%
Elección del agente	71%	23%	3%	3%
Momento de la primera dosis	86%		6%	8%
Dosis y frecuencia de administración	87%	7%	4%	2%
Vía de administración	89%	9%	1%	1%
Duración del tratamiento	69%	19%	2%	10%
Monitorización de eficacia y seguridad	75%	17%	4%	4%
Registro en la historia clínica	53%		34%	13%
Prescripción global	34%	45%	19%	2%

El Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN) de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios recoge mapas de consumo hospitalario de antimicrobianos expresados en dosis diarias definidas por cada 1.000 habitantes y día²⁴. Aunque no se pueden comparar directamente con los datos de prevalencia del estudio PAUSATE porque, tanto la metodología como las unidades de medida son distintas, se observa que entre los cinco antibióticos con mayor consumo coinciden cuatro en el estudio de prevalencia PAUSATE.

La literatura internacional recoge que entre el 16 y el 70% de los tratamientos con antimicrobianos son inadecuados. Este dato procede de múltiples estudios que, por regla general, son de baja calidad y muy heterogéneos en su diseño y metodología. En España existen escasos estudios publicados que revelen la proporción del uso hospitalario inadecuado de antimicrobianos y son de carácter unicéntrico y/o en áreas concretas de hospitalización^{25,27}.

El principal problema de la valoración de la calidad del uso de los antimicrobianos es que no existe un método estandarizado para su realización que contemple todas las dimensiones que componen la prescripción antimicrobiana y que defina el baremo de cada una de estas dimensiones y por extensión la calificación de la prescripción en su globalidad.

Otro punto crítico de la evaluación de la prescripción de antimicrobianos es la variabilidad interobservador. La subjetividad en la evaluación de la prescripción de antimicrobianos es una consecuencia de la incertidumbre inherente que conlleva en muchos casos el abordaje de la enfermedad infecciosa y el manejo de la antibioterapia.

En el estudio PAUSATE hemos intentado minimizar estos aspectos con una metodología establecida por el grupo AFinf basada en un formulario de evaluación con registros concretos y objetivos, referidos a las guías locales o, en su ausencia, a las guías nacionales o internacionales de referencia y llevado a cabo por farmacéuticos con experiencia en la atención de pacientes con enfermedades infecciosas e integrantes en muchos casos de los equipos PROA de sus centros.

Los resultados del estudio PAUSATE reflejan que el 45% de las prescripciones de antimicrobianos son mejorables y el 19% inadecuadas.

En el análisis por dimensiones, la que obtiene un mayor margen de mejora es el registro en la historia clínica, que resulta insuficiente en el 34% de las prescripciones. Esta dimensión no se consideró con competencia para calificar la prescripción global como inadecuada, pero motivó que una de cada cinco prescripciones evaluadas como mejorables no fuera adecuada.

Documentar el plan del manejo clínico, así como reflejar la selección del tratamiento antimicrobiano junto con su indicación y duración, son recomendaciones que se recogen en los PROA^{21,28}. Hacer explícito un plan antibiótico en la historia clínica contribuye a que el médico reflexione las decisiones tomadas, y además facilita la revisión del tratamiento antibiótico.

La elección del agente antimicrobiano fue mejorable en el 23% e inadecuada en el 3% de las prescripciones evaluadas. La calificación como mejorable está relacionada con la no adherencia a los protocolos o guías de referencia y el uso de alternativas terapéuticas igual de eficaces, pero menos seguras, ecológicas o baratas, mientras que la calificación de inadecuada hace referencia a un criterio mayor de ineficacia o seguridad del agente prescrito.

Otras dimensiones con resultados menos favorables fueron la duración del tratamiento (excesiva 19% y corta 2%) y la monitorización de eficacia y seguridad (mejorable 17% e inadecuada 4%).

El resultado más preocupante del estudio es el considerable porcentaje de prescripciones calificadas como inadecuadas (19%), es decir, aquellas en las que, a criterio del evaluador, el paciente no requería un antimicro-

biano o su uso no garantizaba la curación del enfermo o le suponía un perjuicio inasumible. Este dato refuerza la necesidad de implementar medidas para optimizar el uso de los antimicrobianos.

El estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar, la participación voluntaria de los centros, aparte de proporcionar una distribución heterogénea y no representativa de la realidad, con mayor peso en el estudio de hospitales de mayor tamaño, puede condicionar un sesgo de selección al participar presuntamente en el estudio los centros que tienen mayor motivación por el uso adecuado de los antimicrobianos. Otro sesgo de selección es que sólo se incluyen en la muestra del estudio los pacientes que reciben al menos un antimicrobiano, sin incluir aquellos que precisen un antimicrobiano y no lo reciban (no se estudia la indicación de antimicrobiano por defecto).

Otra limitación del estudio es la estacionalidad. El uso de antimicrobianos es variable en función de la época del año. El estudio PAUSATE se desarrolló en abril y coincide temporalmente con la encuesta RENAVE que recogió los datos en mayo. Otro factor que pudo distorsionar el uso de antimicrobianos es la presencia de pacientes ingresados con neumonía por el virus SARS-CoV-2. Durante el período de recogida de datos el porcentaje de ocupación de camas hospitalarias por pacientes con infección por SARS-CoV-2 fluctuó entre el 6,4% y el 8,2%²⁹.

El estudio se realizó por farmacéuticos de hospital y esto pudo constituir un sesgo de observador. Se asume que la evaluación de prescripciones de antimicrobianos contiene matices que dependen del criterio del observador. No se ha estudiado la influencia de la titulación del observador en la evaluación de prescripciones de antimicrobianos. En un estudio próximo, como prolongación del presente, se medirá la concordancia de la evaluación entre farmacéuticos y médicos utilizando la metodología AFinf.

En conclusión, el estudio PAUSATE aporta datos actualizados de prevalencia del uso hospitalario de antimicrobianos en España que son consistentes con los publicados previamente en la encuesta RENAVE y los disponibles en los mapas de consumo del PRAN. Asimismo, y de forma pionera, evalúa la adecuación del uso, contemplando todas las dimensiones que conforman la prescripción antimicrobiana. Conocer la prevalencia y adecuación del uso de antimicrobianos es el paso previo para diseñar y emprender acciones de mejora y medir el impacto de su implantación en el marco de los PROA.

Financiación

Exento de financiación. Los autores, investigadores y colaboradores no han recibido remuneración por su participación.

Agradecimientos

Agradecemos la participación de los investigadores y colaboradores que han intervenido en la recogida de los datos. Se relacionan en un anexo.

Conflicto de intereses

Sin conflicto de interés.

Aportación a la literatura científica

PAUSATE es un estudio de ámbito nacional para medir prevalencia y adecuación del uso hospitalario de antimicrobianos.

Es el paso previo para el diseño de acciones de mejora en los programas de optimización del uso de antimicrobianos.

Anexo 1. Hospitales participantes y colaboradores

Complejo Hospitalario Universitario A Coruña Hospital Público de Monforte de Lemos	José María Gutiérrez Urbón Laura Villaverde Piñeiro
Complejo Hospitalario Universitario de Vigo	Antonio Pérez Landeiro Nerea García Beloso
Complejo Hospitalario Universitario de Ourense	María del Pilar Rodríguez Rodríguez

Anexo 1 (cont.). Hospitales participantes y colaboradores

Hospital Universitario Lucus Augusti	Ana López-Vizcaíno Castro Alfonso Martínez Portela
Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol	Belén Bardán García Ana María Montero Hernández
Hospital Público da Mariña	Yveth Michelle Tajés González Concepción Castro Rubiños
Hospital Público Virxe da Xunqueira	José Luis Rodríguez Sánchez
Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra	Patricia Iglesias Neiro Carlos Crespo Diz Claudia Barca Díez
Complejo Hospitalario Universitario Santiago de Compostela	María Teresa Rodríguez Jato
Hospital del Mar	Daniel Echeverría Esnal Santiago Grau Cerrato
Hospital San Agustín de Linares	María Rosa Cantudo Cuenca
Hospital General Universitario Gregorio Marañón	Carmen Guadalupe Rodríguez González Esther Chamorro de Vega
Hospital Vega Baja Orihuela	Carlos Devesa Garcia Gabriel Martínez Orea
Hospital de Molina	Francisco de Asís López Guerrero Gonzalo Fernández Campuzano
Hospital Morales Meseguer	Dolores Nájera Pérez Lydia Fructuoso
Hospital de Figueres	Virginia Gol Vallés
Hospital Universitari General de Catalunya	María Pilar Marcos Pascua
Hospital General Mancha Centro	M ^o Carmen Conde García
Hospital General Universitario de Ciudad Real	Raúl Pérez Serrano Patricia Nieto-Sandoval Martín de la Sierra Belén Mayo Canalejo
Hospital universitari Son Espases	Leonor del Mar Periañez Parraga
Hospital Universitario de Cabueñes	Sonia Tembrás Martínez Rubén Pampín Sánchez
Hospital de Barcelona	Ana Ayestarán
Hospital Universitario 12 de Octubre	José Manuel Caro Teller Sara Ortíz Pérez
Hospital Universitario Torrejón de Ardoz	Guadalupe Sevilla Santos
Hospital de Sant Joan de Déu	María Goretti López Ramos
Hospital Clínico de Salamanca	Ana López González Marcos Martín Gil Diego Peña Lorenzo
Sanatorio Sagrado Corazón de Valladolid	Antonio Martín González
Hospital Universitario Santa Cristina	Iratxe Marquínez Alonso
Consorcio Hospital General Universitario de Valencia	María Pilar Ortega García Pablo Pérez Villalón Marta Zaragoza Rodríguez
Hospital Fundació Esperit Sant	Núria Miserachs Aranda
Hospital Universitari de Bellvitge	Ariadna Padullés Zamora Iria Varela Rey Pol Cleeries Rovira
Complejo Hospitalario Universitario de Albacete	Cristina García Gómez Eduardo Tébar Martínez Héctor Alabort Ayllon Juan Manuel Collado Sanz Sonia Ruiz Sánchez Belén Serna Serrano Cristina del Pozo Carlavilla Manuel Clemente Andújar Sergio Planta Paniagua María Rosa Ortiz Navarro José Luis Sánchez Serrano

Anexo 1 (cont.). Hospitales participantes y colaboradores

Hospital Universitari i Politècnic La Fe	Tomás Palanques Pastor Eva Romá Sánchez Hugo Ribes Artero Mireya Fernández Sánchez Eduardo Guerrero Hurtado
Hospital Universitario Virgen del Rocío	Marta Mejías Trueba María Victoria Gil Navarro Marta Alonso Moreno
Institut Catalá d'Oncologia Badalona	Cristina Ibáñez Collado María Alcalde Rodrigo
Hospital Torrecárdenas	Eduardo Tejedor Tejada Pablo Nieto Guindo
Hospital Can Misses	Fernando Becerril Moreno Lidia Comendador Martínez
Hospital QuironSalud Sagrado Corazón	Ángel Albacete Ramírez
Hospital Universitario de Jaén	Isabel Caba Porras Rocío Contreras Collado Lucía Gutiérrez Lucena Trinidad Vilchez Medina
Hospital Sagrat Cor Barcelona	Neus Pons Llobet Marina de Temple Plá
Complejo Asistencial Universitario de León	Mónica Sáez Villafañe
Fundacion Hospital de Avilés	Paula Raviña Fernández
Hospital La Pedrera	Amparo Navarro Catalá
Hospital Universitario de La Ribera	Paula García Llopis
Hospital Universitario de Jerez	María Teresa Gómez de Travededo y Calvo José Carlos Roldán Morales Valle Sánchez-Matamoros Piazza
Hospital Clínico San Carlos	Rocío Manzano Lorenzo Lidia Ybáñez García
Hospital Universitario de Móstoles	Noelia Garrido Peño Carmen Moriel Sánchez
Hospital de la Vega Lorenzo Guirao	Inmaculada Sánchez Martínez María Muros Ortega Francisco Valiente Borrego
Hospital General Universitario Reina Sofía	Carmen Caballero Requejo Alba María Martínez Soto
Hospital Monte Naranco	Adrián Rodríguez Ferreras Antonia Candás Villar
Hospital Arnau de Vilanova-Lliria	María Inmaculada Seguí Gregori Ainhoa Saera Serrano Lucía Santiago Martínez
Hospital Puerta de Hierro	Marina Calvo Salvador Inés Gumiel Baena Raquel Sanabrias Fernández de Sevilla María Dolores García Cerezuela Amelia Sánchez Guerrero
Complejo Asistencial de Zamora	José Jiménez Casaus Álvaro Corral Alaejos Inés Gil Navarro José Sebastián Roldán González Carmen Gil Valiño Sonia Fernández Cañabate Guillermo Goda Montijano Marisa Paredes Bernaldo de Quirós Juan Carlos Herrezuelo Castellanos María Dolores Alonso Castañé
Complejo Hospitalario de Puerto Real	Marcelo Domínguez Cantero Carmen María Domínguez Santana
Hospital El Bierzo	Julio Antonio Valdueza Beneitez

Anexo 1 (cont.). Hospitales participantes y colaboradores

Hospital Universitario La Paz	Francisco Moreno Ramos
Hospital de Hellín	Gregorio Romero Candel
Hospital General Universitario de Elche	Carmen Matoses Chirivella Alicia Rochina Astorga Gemma Miralles Andreu
Hospital Germans Trias i Pujol	Marlene Álvarez Martins Lydia Carabias Ané Adrián Vilarino Seijas Carles Quiñones Ribas
Hospital Universitario Donostia	Miren Ercilla Liceaga
Hospital Universitario Miguel Servet	Rafael Huarte Lacunza María Pilar Olier Martínez Andrea Pinilla Rello
Hospital Universitario de Igualada	Joan Serrais Alexandra Retamero
Hospital Universitario Príncipe de Asturias	Gema Baldominos Utrilla Inés Fernández Cebrecos Nerea Fernández Arberas
Hospital QuirónSalud Albacete	Marca Díaz Rangel Emilio José Sevilla Ana Martínez López
Hospital Quirón Barcelona	Diego Mena Carmona Rocío Gil Partal
Hospital General Universitario Castellón	María Dolores Bellés Medall Teresa Cebolla Beltrán María Santos San Segundo
Clínica IMQ Zorrotzaurre	Cristina Garay Sarría
Hospital Comarcal d'Inca	María Jaume Gaya
Hospital Universitario Virgen de la Victoria	Elena Sánchez Yáñez
Hospital Universitario Vall d'Hebron	Ignacio Cardona David Company Herrero
Hospital Universitario Virgen Macarena	Margarita Beltrán García Alicia Aguado Paredes Laura Moñino Domínguez Cristina Castillo Martín Ariana Martínez Suárez Marta Valera Rubio Marisa Moya Martín Santiago Sandoval Fernández del Castillo
Hospital Fremap de Majadahonda	Aixa Fernández Estalella
Hospital Universitario San Juan de Alicante	Rosa María Provencio Arranz Laura Barraión Pérez Juan Campillo López Anais González López
Hospital San Vicente del Raspeig	Lorena Pascual Ramírez María Josefa Cortés Botella
Hospital Universitario Mutua Terrassa	Núria Sanmartí Martínez
Hospital Virgen del Mar	Sonia Cruz Pardos Pilar Angustias Martínez Ortega Elena Rodríguez del Río
Hospital Puerta del Mar	María Eugenia Rodríguez Mateos
Hospital Universitario de Burgos	Marta Ubeira Iglesias Sara Arnáiz Díez Ana Infante Camarero María de Frutos del Pozo
Fundació Hospital Sant Joan de Déu de Martorell	Marta Martí Navarro
Hospital San Eloy	Jaione Bilbao Aguirregomezorta
Clinica La Asunción	Borja Ollo Tejero

Anexo 1 (cont.). Hospitales participantes y colaboradores

Hospital Universitario la Princesa	María de los Desamparados Ibáñez Zurriaga Esther Ramírez Herráiz
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau	Edurne Fernández de Gamarra Martínez Jesús Ruiz Ramos
Hospital Universitario Basurto	José Antonio Domínguez Menéndez
Hospital Alto Deba	Lorea Arteche Eguizabal Ainhoa Urrutia Losada Saioa Domingo Echaburu
Hospital Urduliz	Eguzkiñe Ibarra García
Hospital Universitario Infanta Elena	Virginia Collados Arroyo Rosalía Fernández Caballero Araceli Henares López Carmen Mayo López
Hospital General de Valdepeñas	Palmira Quero González Pelayo Nieto Gómez
Hospital Clínico Lozano Blesa	Mercedes Arenere Mendoza Jose Manuel Vinuesa Hernando Beatriz Bonaga Serrano
Hospital Universitario Joan XXIII	María Mendoza Aguilera Pilar Ana López Broseta María Ángeles Roch Ventura Erika Esteve Pitarch Laura Canadell Vilarrasa
Organización Sanitaria Integrada Bidasoa	María Idoia Michelena Hernández
Hospital Santa Marina	Joana González Arnáiz
Hospital Universitario Cruces	Mikel Castaño López Beatriz Baza Martínez Beatriz Baza Martínez
Hospital General de Villarrobledo	Ana Isabel Fernández Marchante Nuria Monteagudo Martínez Ismael Pérez Alpuente María Jose de Mora Alfaro Eva Garcia Martínez
Hospital General de Almansa	Ana Ramirez Corcoles José Marco del Río
Hospital Universitario Infanta Cristina	Miguel Ángel Amor García
Hospital San Rafael	María José Fraile Inés Gozalo Nadia Méndez Sandra Gracia
Corporació Sanitària Parc Taulí	Sara Ortonobes Roig
Hospital Universitario Dr. Josep Trueta	Cristina Díez Vallejo Cristina Toro Blanch Anna Fayet Pérez
Hospital Carmen y Severo Ochoa	Miguel Lamas López Miguel Al-kassam Martínez
Clínica Universidad de Navarra	Irene Aquerreta González
Hospital QuirónSalud Santa Cristina de Albacete	Marca Díaz Rangel Emilio José Sevilla Ana Martínez López

Bibliografía

1. Australian Commission on Safety and Quality in Health Care (ACSQHC). AURA 2019: third Australian report on antimicrobial use and resistance in human health [Internet]. Sydney: ACSQHC; 2019 [consultado 28/12/2021]. Disponible en: <https://www.safetyandquality.gov.au/our-work/antimicrobial-resistance/antimicrobial-use-and-resistance-australia-surveillance-system-aura/aura-2019>
2. Cusini A, Rampini SK, Bansal V, Ledergerber B, Kuster SP, Ruef CH, et al. Different Patterns of Inappropriate Antimicrobial Use in Surgical and Medical Units at a Tertiary Care Hospital in Switzerland: A Prevalence Survey. *PLoS ONE*. 2010;5(11):e14011. DOI: 10.1371/journal.pone.0014011
3. Willemsen I, Van der Kooij T, Van Benthem B, Wille J, Kluytmans J. Appropriateness of antimicrobial therapy: a multicentre prevalence survey in the Netherlands, 2008-2009. *Euro Surveill*. 2010;15(46):19715. DOI: 10.2807/ese.15.46.19715-en
4. Saleem Z, Saeed H, Hassali MA, Godman B, Asif U, Yousaf M, et al. Pattern of inappropriate antibiotic use among hospitalized patients in Pakistan: a longitudinal

- surveillance and implications. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2019;8:188. DOI: 10.1186/s13756-019-0649-5
5. Shaughnessy MK, Amundson WH, Kuskowski MA, Decarolis DD, Johnson JR, Drenkonja DM. Unnecessary antimicrobial use in patients with current or recent *Clostridium difficile* infection. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2013;34:109-16. DOI: 10.1086/669089
 6. Fraser A, Paul M, Almasreh N, Tacconelli E, Frank U, Cauda R, *et al*. Benefit of appropriate empirical antibiotic treatment: thirty-day mortality and duration of hospital stay. *Am J Med*. 2006;119:970-6. DOI: 10.1016/j.amjmed.2006.03.034
 7. Kumar A, Ellis P, Arabi Y, Roberts D, Light B, Parrillo JE, *et al*. Initiation of inappropriate antimicrobial therapy results in a fivefold reduction of survival in human septic shock. *Chest*. 2009;136:1237-48. DOI: 10.1378/chest.09-0087
 8. WHO. Global Action Plan on Antimicrobial Resistance [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2015 [consultado 28/12/2021]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/global-action-plan-on-antimicrobial-resistance>
 9. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, *et al*. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis*. 2016;62(10):e51-77. DOI: 10.1093/cid/ciw118
 10. Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Álvarez-Rocha L, Asensio Á, Calbo E, Cercenado E, *et al*. Programs for optimizing the use of antibiotics (PROA) in Spanish hospitals: GEIH-SEIMC, SEFH and SEMSPH consensus document. *Farm Hosp*. 2012;36(1):33.e1-30. DOI: 10.1016/j.farma.2011.10.001
 11. Coenen S, Ferech M, Haaijer-Ruskamp FM, Butler CC, Vander Stichele RH, Verheij TJ, *et al*. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): quality indicators for outpatient antibiotic use in Europe. *Qual Saf Health Care*. 2007;16(6):440-5. DOI: 10.1136/qshc.2006.021121
 12. Gutiérrez-Urbón JM, Gil-Navarro MV, Moreno-Ramos F, Núñez-Núñez M, Paño-Pardo JR, Perrián-Párraga L. Indicadores del uso hospitalario de antimicrobianos basados en el consumo. *Farm Hosp*. 2019;43(3):94-100. DOI: 10.7399/fh.11163
 13. Versporten A, Zarb P, Caniaux I, Gros MC, Drapier N, Miller M, *et al*, en representación del Global-PPS network. Antimicrobial consumption and resistance in adult hospital inpatients in 53 countries: results of an internet-based global point prevalence survey. *Lancet Glob Health*. 2018;6(6):e619-29. DOI: 10.1016/S2214-109X(18)30186-4
 14. Osowicki J, Gwee A, Noronha J, Britton PN, Isaacs D, Lai TB, *et al*. Australia-wide Point Prevalence Survey of Antimicrobial Prescribing in Neonatal Units: How Much and How Good? *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34(8):e185-90. DOI: 10.1097/INF.0000000000000719
 15. Informe de vigilancia 2018-2019. Encuesta de prevalencia de las IRAS y uso de antimicrobianos en los hospitales de España. Unidad de Vigilancia de las Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria. Centro Nacional de Epidemiología (CNE). Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Madrid, España; 2021.
 16. DePestel DD, Eiland EH, Lusardi K, Destache CJ, Mercier RC, McDanel PM, *et al*. Assessing appropriateness of antimicrobial therapy: in the eye of the interpreter. *Clin Infect Dis*. 2014;59 Suppl 3:S154-61. DOI: 10.1093/cid/ciu548
 17. Retamar P, Martín ML, Molina J, Del Arco A. Evaluating the quality of antimicrobial prescribing: is standardisation possible? *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31 Suppl 4:25-30. DOI: 10.1016/S0213-005X(13)70129-0
 18. Spivak ES, Cosgrove SE, Srinivasan A. Measuring Appropriate Antimicrobial Use: Attempts at Opening the Black Box. *Clin Infect Dis*. 2016;63(12):1639-44. DOI: 10.1093/cid/ciw658
 19. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC classification index with DDDs, 2021. Oslo, Norway; [Internet] 2020 [consultado 28/12/2021]. Disponible en: https://www.whooc.no/atc_ddd_index_and_guidelines/atc_ddd_index/
 20. Gutiérrez-Urbón JM, y miembros del Grupo de Atención Farmacéutica al Paciente con enfermedad Infecciosa de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Diseño y validación de la metódica AFinf de evaluación de las prescripciones hospitalarias de antimicrobianos [póster]. Libro de comunicaciones. 66.º Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. A Coruña; 18-21 octubre 2021; p. 504.
 21. Van den Bosch CMA, Geerlings SE, Natsch S, Prins JM, Hulscher MEJL. Quality indicators to measure appropriate antibiotic use in hospitalized adults. *Clin Infect Dis*. 2015;60(2):281-91. DOI: 10.1093/cid/ciu747
 22. Kallen MC, Prins JM. A systematic review of quality indicators for appropriate antibiotic use in hospitalized adult patients. *Infect Dis Rep*. 2017;9(1):6821. DOI: 10.4081/idr.2017.6821
 23. Harris PA, Taylor R, Minor BL, Elliott V, Fernandez M, O'Neal L, *et al*; REDCap Consortium. The REDCap consortium: Building an international community of software platform partners. *J Biomed Inform*. 2019;95:103208. DOI: 10.1016/j.jbi.2019.103208
 24. Plan Nacional Resistencia Antibióticos. Consumo de Antibióticos en Hospitales [Internet]. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS); 2021 [consultado 15/01/2022]. Disponible en: <http://www.resistenciaantibioticos.es/es/profesionales/vigilancia/mapas-de-consumo>
 25. Osorio G, Fresco L, Monclús E, Carbó M, Ortega M. Adecuación del uso de antibióticos de "Categoría Especial" en el Servicio de Urgencias de un hospital de tercer nivel. *Rev Esp Quimioter*. 2020;33(1):24-31. DOI: 10.37201/req/066.2019
 26. Pareja Rodríguez de Vera A, García Vázquez E, Hernández-Torres A, Yagüe Guirao G, Almanchel Rivadeneyra M, De la Rubia Nieto A, *et al*. Evaluación de la adecuación del uso de antimicrobianos en un hospital de tercer nivel: Estudio Preliminar a la implantación de un Programa de Optimización del Uso de Antimicrobianos (PROA). *Rev Clin Esp*. 2014;214 [Esp Congr]:51.
 27. Suberviola Cañas B, Jáuregui R, Ballesteros MÁ, Leizaola O, González-Castro A, Castellanos-Ortega A. Effects of antibiotic administration delay and inadequacy upon the survival of septic shock patients. *Med Intensiva*. 2015;39(8):459-66. DOI: 10.1016/j.medin.2014.12.006
 28. National Institute for Health and Care Excellence. Antimicrobial stewardship: systems and processes for effective antimicrobial medicine use [Internet]. 2015 [consultado 28/12/2021]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng15>
 29. Actualización de la enfermedad por el coronavirus (COVID-19). Situación en España. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Dirección General de Salud Pública. Ministerio de Sanidad. [Internet] [consultado 28/12/2021]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Actualizacion_365_COVID-19.pdf